

**DIE D-TRISOMIE DER CHROMOSOMEN
DES MENSCHEN**

**UNTERSUCHUNG ZUR DIFFERENTIALDIAGNOSE
DER TRISOMIE D₁ und D₂**

Eunice Gloria Addae-Mensah

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551925_0026

AUS DER KINDERKLINIK DER
UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. Spiess

DIE D-TRISOMIE DER CHROMOSOMEN
DES MENSCHEN

UNTERSUCHUNG ZUR DIFFERENTIAL-
DIAGNOSE DER TRISOMIE

D₁ und D₂

Inaugural-Dissertation zur Erlangung
der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität
zu München vorgelegt von

Eunice Gloria Addae-Mensah
aus Sekondi / Ghana

München 1975

Berichterstatter: Priv.Doiz. Dr. Murken
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Spiess
Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.1975



Inhaltsverzeichnis

=====

	Seite
I. EINLEITUNG	1
1. Mißbildungen und ihre Ursachen	1
1.1 Mangelzustände	1
a) Störung der Transportmechanismen	
b) Virusinfektion	
1.2 Direkte genetische Zellschäden	2
a) durch strahlende Energie	
b) durch Chemikalien (Contergan)	
2. Gene	2
2.1 Definition	2
2.2 Monogenetisch bedingte Leiden	3
3. Chromosomen	4
3.1 Aufbau	4
3.2 Der Chromosomensatz des Menschen	4
Tabelle 1	5
3.3 Chromosomentechnik	5
a) Mikroblutmethode	
b) Chromosomenpräparation	
c) FIDAC - Methode	
d) Autoradiographie	
3.4 Chromosomen-Aberration	9
a) Strukturelle	
b) Numerische	
4. Trisomie	10
4.1 Definition	10
4.2 Die Symptome der häufigsten Trisomien	11

- a) Trisomie 21
- b) Trisomie der Geschlechtschromosomen
- c) Trisomie 18 (E)
- d) Trisomie 13 - 15 ($D_1 - D_3$)

II. PROBLEMSTELLUNG	14
III. EIGENE UNTERSUCHUNG	15
1. Das PATAU-Syndrom = Trisomie D_1	15
1.1 Äußere Mißbildungen	15
1.2 Innere Mißbildungen	18
1.3 Dermatoglyphen	20
1.4 Funktionelle Symptome	21
1.5 Blutuntersuchung	21
1.6 Cytogenetische Befunde	21
2. Trisomie D_2	22
2.1 Äußere Mißbildungen	22
2.2 Innere Mißbildungen	22
2.3 Dermatoglyphen	22
2.4 Funktionelle Symptome	22
2.5 Blutuntersuchung	24
2.6 Cytogenetische Befunde	24
3. Unterschiede zwischen Trisomie D_1 und Trisomie D_2	
3.1 Äußere Mißbildungen	25
3.2 Innere Mißbildungen	25
3.3 Funktionelle Symptome	25
Tabelle 2: Vergleich der Symptomatik	26
4. 33 klinische Fälle des Trisomie D-Syndroms	27

Tabelle 3: Synopsis der Fälle	66
Tabelle 4: Vergleich der Fälle Symptomatik	67
IV. DISKUSSION	68
V. ZUSAMMENFASSUNG	69
VI. LITERATUR-VERZEICHNIS	70

I. EINLEITUNG

1. Mißbildungen und ihre Ursachen

1.1 Mangelzustände

Wenn in der Folge von Mißbildungen gesprochen wird, so sind darunter jene krankhaften Veränderungen der inneren und äußeren Organe zu verstehen, mit denen Kinder geboren werden können. Diese können einmal die sichtbaren Folgen von über Generationen vererbten Änderungen der Erbfaktoren sein. Der weitaus größere Teil der an Neugeborenen zu beobachtenden Mißbildungen sind jedoch peristatisch bedingt, d.h. sie sind die Folgen einer exogenen Schädigung des Keimlings in seinen intrauterinen Entwicklungsphasen.

Verantwortlich für die krankhaften Veränderungen können erstens Mangelzustände an essentiellen Bau- und Wirkstoffen sein. Diese werden verursacht entweder durch eine Störung der Transportmechanismen zwischen Mutter und Kind, oder durch eine falsche Ernährung der Mutter. Aber auch eine Virusinfektion, die durch den Einbau der Virus-DNS in die Körper-DNS eine Enzym- und Eiweißblockade verursacht, kann zu Mangelzuständen führen (z.B. Rubeola Infektion der Mutter während der Schwangerschaft). Zweitens können Mißbildungen die Folgen von direkten Zellschäden sein, die verursacht werden durch:

- ionisierende Strahlungen
(Röntgenstrahlung, radioaktive Isotope)
- Ultraschall
- Überwärmung oder Unterkühlung
sowie
- Chemikalien (Gifte od. Medikamente z.B. Contergan).

1.2 Direkte genetische Zellschäden

Die genannten Störfaktoren können zu folgenden genetischen Störungen führen, die ihrerseits die Ursachen für Mißbildungen sind:

- Anomalien der Chromosomenzahl
- Anomalien der Chromosomenstruktur
- Anomalie einzelner Erbeinheiten oder Gene und eine
- ungünstige Kombination von Genen.

Der eigentliche Gegenstand dieser Untersuchung ist die erstgenannte Anomalie, eine bestimmte Art einer numerischen Chromosomenaberration, die Trisomie $13 - 15 (D_1 - D_2)$.

2. Gene

2.1 Definition

Unter Genen versteht man die auf der ZNS der Chromosomen des Zellkerns lokalisierten Erbfaktoren. Diese Gene werden bei der mitotischen Zellteilung mit den Chromosomen an die Tochterzellen weitergegeben. Eine vor der Teilung stattfindende Reduplikation der Chromosomen stellt sicher, daß jede Zelle die gleichen Erbanlagen erhält. Jede Körperzelle enthält einen doppelten Chromosomensatz, das bedeutet, daß jedes Gen ebenfalls doppelt angelegt ist. Ein Genpaar kann aus gleichartigen Genen (Homozygote) oder ungleichartigen Genen (Heterozygote) bestehen.

Die Verschiedenartigkeit von Genen kann pathologisch sein und zu Mißbildungen führen, die dann entweder rezessiv vererbt werden, d.h. die Krankheit tritt nur im homozygoten Zustand auf, im heterozygoten ist sie "überdeckt"; oder sie werden dominant vererbt. In diesem Fall tritt das Leiden auch bei Heterozygoten auf, das gesunde Gen kann das kranke nicht überdecken.

2.2 Monogenetisch bedingte Leiden

Autosomal dominante Leiden sind Phenylketonurie, Albinismus, Alkaptonurie, erblicher Kretinismus, Galaktosämie, Fruktose-Intoleranz, amantorische Idiotie, totale Farbenblindheit, Taubstummheit, Sichelzellenanämie, Thalassämie.

Autosomal rezessive Leiden sind die Hämophilie (A oder B), die Blutkrankheit. Ursache ist ein Mangel des Gerinnungsfaktors VIII bei der Hämophilie B. Weitere X-chromosomal rezessive Defekte sind: die Muskeldystrophie Typ Duchenne, der Mangel an Glukose -6- Phosphat Dehydrogenase und die Rot-Grün-Blindheit.

X-chromosomal rezessive Leiden sind Polydaktylie, Retinopathie und Adipositas beim Laurence-Moon-Biedl-Syndrom oder die Bindegewebsschwäche, Linsenluxation und Neigung zum Aortenaneurysma beim Marfan-Syndrom.

3. Chromosomen

3.1 Aufbau

Die Chromosomen sind, wie bereits erwähnt, jeweils die Zusammenfassung mehrerer Gene. Sie sind zählbare Bestandteile des Zellkerns und bestehen aus einem schraubenförmig gewundenem Faden (Chromonema), an dem die Chromosomen haften.

3.2 Der Chromosomensatz des Menschen

Chromosomen sind in allen Körperzellen doppelt vorhanden. Durch die sogenannte Reduktionsteilung (Meiose) entstehen die reifen Keimzellen, die nur noch einen einfachen (haploiden) Chromosomensatz aus einer dem Zufall überlassenen Neukombination der Chromosomen väterlicher- und mütterlicherseits enthalten. Im Kern einer menschlichen Zelle findet man 23 Chromosomenpaare oder 46 Chromosomen. 22 Paare davon sind sogenannte Autosomen, sie enthalten Gene, die bei beiden Geschlechtern gleich sind. Das 23. Paar, die Geschlechtschromosomen, besteht entweder aus zwei X-Chromosomen (weiblich) oder einem X- und einem Y-Chromosom (männlich). Entsprechend ihrer Länge werden die Autosomen von 1 - 22 angeordnet und in 7 Gruppen von je gleichartigen Chromosomen zusammengefaßt (DENVER Statement). Die Gruppen werden entweder mit römischen Ziffern I - VII oder mit Großbuchstaben A - G (Patau) bezeichnet.

Daraus ergibt sich folgende Tabelle:

Tabelle 1

NR.	1	-	3	=	I	oder	A
	4	-	5	=	II	oder	B
	(zwischen 5 und 6 steht das X-Chromosom)						
	6	-	12	=	III	oder	C
	13	-	15	=	IV	oder	D
	16	-	18	=	V	oder	E
	19	-	20	=	VI	oder	F
	21	-	22	=	VII	oder	G
	(das Y-Chromosom ist der G-Gruppe ähnlich)						

Mit Hilfe moderner Methoden der Zytologie ist es heute leicht, die Chromosomen zu identifizieren.

3.3 Chromosomen-Technik

Seit 1956 ist es möglich, den Karyotypen des Menschen zweifelsfrei zu bestimmen und auf = 46 festzulegen. Mit der Entwicklung einer exakten Technik (JIJO, LEVAN, FORD, HAMERTON) begann die Phase der systematischen Erforschung des strukturellen und numerischen Karyotypus. Obwohl hier nicht ausführlich auf die methodischen Probleme eingegangen werden soll, sollen doch einige grundsätzliche Ausführungen zu Techniken gemacht werden, die sich zur Identifizierung von Trisomien eignen.

Eine Untersuchungsmethode ist die Mikroblutmethode von ARAKAKI und SPARKES, die auch auf die Methode von MOORHEAD zurückgeht. Bei dieser Methode können isolierte ganze Blut-, Knochenmark- oder Fibroblastzellen dienen. Außerdem kann man die Chromosomenuntersuchung an Lymphocyten des peripheren Blutes vornehmen. Das Phythämagglutinin (PHA) in dem Kulturmedium hebt einen Mitoseblock der kleinen Lymphocyten auf und zwingt sie dabei zur Teilung. Überdies fördert das PHA die Sedimentation und Agglutination der Erythrocyten. Die Kulturzeit liegt zwischen 65 - 72 Stunden. Während dieser Zeit erfolgt die Zellteilung, gegen Ende der Zeit gibt man den Kulturen noch Cholechizin bei, das als Spindelgift die Zellteilung in der Metaphase anhält und dabei eine Anreicherung mitotischer Zellen bewirkt. Es erfolgt hiernach eine hypotone Behandlung. Diese zerstört die Erythrocyten und bewegt die Leukocyten zum Anschwellen. Somit werden die Abstände zwischen den Chromosomen größer, wodurch die Beobachtungen unter dem Mikroskop erleichtert werden.

Chromosomenpräparation

1. 5 ml Chromosomenmedium 1A, bestehend aus EAGLES Minimalmedium, fötalem Kälberserum Heparin, Penicillin, Streptomycin und Phythägglutinin vom "Grand Island Biological Co" werden in sterilisierte spitzkonische und graduierte Zentrifugenröhrchen eingegeben.
2. Zum Kulturmedium gibt man 0,2 ml Blut, das mit einer sterilen Lanzette einer verletzten Fingerbeere abgenommen wurde. Das Zentrifugenröhrchen wird mit einem sterilen Silikonstopfen verschlossen und die Kultur vorsichtig geschüttelt.

3. Die Kulturen werden 68 Stunden lang bei 37⁰ C inkubiert.
4. In jedes Röhrchen gibt man 0,03 mg Colcemid (Endkonzentration 6×10^{-6} g/ml medium). Danach durchmischt man die Kulturen und inkubiert sie 3 Stunden lang.
5. Nach der Inkubation (71 Stunden nach Kulturbeginn) durchmischt man die Kulturen noch einmal und zentrifugiert sie anschließend 5 min. lang mit 800 Umdrehungen/min. Der Überstand wird bis auf 0,5 ml abgesaugt.
6. Man gibt jetzt 1,5 ml destilliertes Wasser dazu und inkubiert sie erneut 20 min. lang bei 37⁰ C.
7. Anschließend zentrifugiert man die Kulturen erneut mit 600 U/min. und saugt den zellfreien Überstand bis auf 0,5 ml ab.
8. Nun Überschichtung des Unterstandes mit 4 ml Fixativ aus frisch zubereitetem Methanol-Eis-Essiggemisch im Verhältnis 3 : 1. Danach 5 min. zentrifugieren bei 800 - 1000 U/min. Dann wieder Absaugen des zellfreien Überstandes. Man wiederholt diesen Vorgang so lange, bis der Zellrückstand nach dem Zentrifugieren seine bräunliche Farbe verliert und etwa weißlich-farblos erscheint. Die Einwirkung des Fixatives soll mindestens 30 min. betragen.
9. Schließlich zentrifugiert man erneut und saugt den Überstand bis auf 1 ml ab. Man rührt den Rest noch auf und tropft ihn mit einer Pasteurpipette aus ca. 20 cm Höhe auf feuchte, fettfreie Objektträger

(aufbewahrt in einem Äther-Äthanol-Gemisch bei 4°C) auf. Die Präparate werden dann durch die Flamme eines Bunsenbrenners gezogen.

10. Nun werden diese noch 24 Stunden mit Giemsa-Lösung 1 : 20 mit auf pH, 7,2 gepuffertem destillierten Wasser verdünnt.
11. Zum Schluß werden die Präparate mit Eintritt eingebettet.

Mikroskopische Auswertung

Zur Zählung werden geeignete Metaphasenplatten unter dem Mikroskop ausgesucht. Man wählt nur isoliert liegende Metaphasenplatten aus, nicht aber auseinandergerissene. Die ausgewählten Platten werden bei 1000-facher Vergrößerung ausgewertet.

Bei der FIDAC (= Film Input to Digital Automatic Computer) Methode wertet ein Computer die Mikrophotos eines nach der oben beschriebenen Methode präparierten Chromosomensatzes aus. Die Objekte (Chromosomen) werden durch einen Zahlenraster dargestellt, in dem die Zahlen Grautöne bedeuten. Mit dieser Anordnung lassen sich Chromosomen zählen, ihre Länge messen und strukturelle Eigenarten erkennen. Sie eignet sich besonders zum schnellen Auffinden von numerischen Aberrationen. Schwierig hingegen ist damit die Identifizierung der homologen Partner.

Die Autoradiographie eignet sich dafür besser. Die homologen Chromosomen werden dabei aufgrund der zeit-

lichen Replizierungsunterschiede der einzelnen Chromosomen erkannt, nachdem sie vorher mit ^3H - Thymidin markiert wurden. Diese Flüssigkeit wird den Kulturen 6 Stunden vor Ablauf der 68stündigen Inkubationszeit zugegeben. (Spezifische Aktivität: 1,9 Ci/m Mol Konzentration 1 $\mu\text{Ci/ml}$)

3 Stunden vor der Fixierung wurden die Objektträger mit flüssiger Filmemulsion (NTB 2) überzogen. Die Entwicklungszeit (Entwickler: D-19 b, Kodak) beträgt 3 Min. bei 20°C . Zur Identifizierung der D-Gruppen Chromosomen wurden das Markierungsmuster und der Markierungsgrad in den von Buchner et al (1968) angegebenen Zonen ermittelt. Die Reihenfolge der Chromosomen innerhalb der drei verschiedenen D-Chromosomentypen wird durch eine Zufallsziehung genommen.

3.4 Chromosomen-Aberrationen

Die im Chromosomensatz des Menschen auftretenden Anomalien sind entweder struktureller oder numerischer Natur. Liegt ein struktureller Defekt vor, so stimmt zwar die Zahl der Chromosomen, doch eines oder mehrere von ihnen weichen von ihrem normalen Aufbau ab. Dies können die Folgen sein von:

- Quer- statt Längsteilung
(es entstehen zwei sogenannte Isochromosomen)
- Deletionen
(Stücke eines Chromosoms brechen ab und werden nicht ersetzt. Verliert ein Chromosom an beiden Enden ein Stück, so können diese sich verbinden und es entsteht ein Ringchromosom)

- Translokation
(nicht homologe Chromosomen tauschen Endstücke aus)
- Insertion
(ein herausgebrochenes Stück eines Chromosoms wird in die Bruchstelle eines anderen eingefügt)

Diese Veränderungen der Chromosomenstruktur, der auf den Chromosomen gespeicherten Erbinformationen, führen so zu Mißbildungen.

Dieselben Folgen haben Abweichungen von der normalen Chromosomenzahl. Wenn etwa statt eines Chromosomenpaares drei Chromosomen bzw. nur eines vorhanden ist. In einem solchen Fall spricht man von Trisomie bzw. von Monosomie. Auf die numerische Chromosomenanomalie, insbesondere auf die Trisomie, wird im folgenden Abschnitt ausführlich eingegangen.

4. Trisomie

4.1 Definition

Bei der Trisomie handelt es sich um eine numerische Chromosomenaberration, bei der anstelle von zwei, drei Chromosomen vorhanden sind. Diese Überzahl eines Chromosoms ist die Folge einer "nondisjunction" der Chromosomen während der Reifeteilung (Meiose).

Dadurch gelangen die nicht getrennten Chromosomen in die eine Gamete, während der anderen dieses ganz fehlt.

Bei der Befruchtung mit einer hinsichtlich des Chromosomensatzes normalen Gamete wird folglich ein Keim gebildet, der ein Chromosom dreimal besitzt (Trisomie), oder ein anderer, der ein bestimmtes Chromosom nur einmal besitzt (Monosomie). Während Individuen mit Monosomie nicht lebensfähig sind (Ausnahme: bei Monosomie der Geschlechts-Chromosomen können weibliche Individuen überleben - Turner-Syndrom: XO), können Trisomie-Geschädigte am Leben bleiben. Allerdings führen die durch das überzählige Chromosom hervorgerufenen Stoffwechselstörungen zu Mißbildungen.

4.2 Die Symptome der bekanntesten Trisomien

Trisomie 21 (G), Mongolismus

Down-Syndrom:

schräge Lidspalten (von innen unten nach außen oben)
Epikanthus, rauhe Haut, überstreckbare Gelenke.

Trisomie der Geschlechtschromosomen:

Klinefelter-Syndrom: X X Y

(leichter Schwachsinn, herabgesetzter Antrieb, Kontaktschwierigkeiten, kleine Hoden, Chromatin positiv Zellkerne)

Triplo - X - Zustand: X X X

(leichter Schwachsinn, ohne auffallende morphologische Symptome doppelte Chromatinkörperchen in einem Teil der Mundschleimhautzellen)

Unabhängig vom Alter der Mutter ist der XYY-Zustand (Überdurchschnittliche Körperhöhe, verminderte Intelligenz, Frustrations-Intoleranz, Wutausbrüche, Anpassungsprobleme bis zur Asozialität)

Trisomie 18 (E):

Chypoplastischer Unterkiefer, deformierte Ohren, kurzes Sternum, Flexionskontrakturen der Finger, flache Bogenmuster der Fingerbeeren.

Trisomie 13 - 15 ($D_1 - D_3$):

Auf die Symptome dieser Trisomie wird später noch ausführlich eingegangen, vor allem auf die Unterschiede zwischen den einzelnen Typen ($D_1 - D_3$), hier nur einige der auffälligsten:

Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten, Hexadaktylie an Kleinfinger und Kleinzehenseite, Iriskolobom, Teleangiektasien am Kopf, Herzfehler, Herzmißbildungen in wechselnder Kombination.

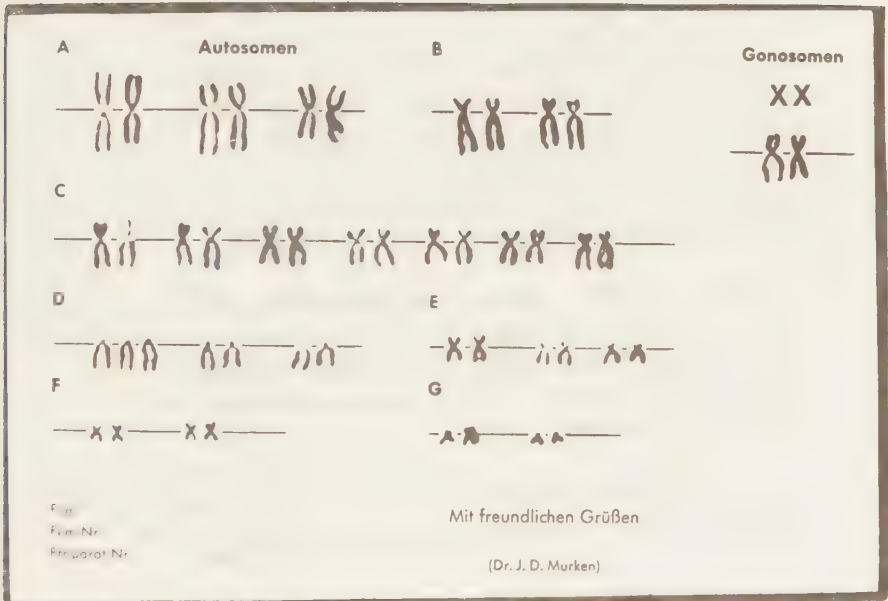


Abb. 1 - Karyotyp bei D₁-Trisomie

II. PROBLEMSTELLUNG

Die Einheitlichkeit der Mißbildungen bei einer Trisomie der Chromosomen der Gruppe D (13 - 15) veranlaßt zu der These, daß in allen Fällen das gleiche Chromosom dreifach vorhanden ist. Nachdruck erhält diese These dadurch, daß in allen bisher autoradiographisch untersuchten Fällen stets das zuletzt reduplizierende von den drei Chromosomenpaaren das die Mißbildungen verursachende Chromosomenpaar war!

Erst MURKEN (1970) erwähnte, daß neben dem Chromosom D_1 auch das Chromosom D_2 der Verursacher von Mißbildungen sein kann, die den Mißbildungen der Trisomie D_1 ähneln, jedoch nicht mit diesen völlig übereinstimmen.

Aufgabe dieser Arbeit wird es sein, weitere Fälle aufzufinden, die für eine Trisomie D_2 sprechen.

III. EIGENE UNTERSUCHUNG

1. Das PATAU-Syndrom = Trisomie D₁

1960 gelang PATAU der Nachweis, daß ein bestimmter Mißbildungskomplex durch eine Trisomie eines der Chromosomenpaare (D₁ - D₅) bedingt ist. Inzwischen wurden weit über 200 Fälle beobachtet, die als Grund für den Mißbildungskomplex ebenfalls eine Trisomie vermuten lassen. Dieser Mißbildungskomplex variiert in seiner Schwere und Lokalisation, weist im Prinzip jedoch folgende Symptome auf:

Äußere Mißbildungen

Innere Mißbildungen

Dermatoglyphen

Funktionelle Symptome

Blutuntersuchung

Cytogenetische Befunde

1.1 Äußere Mißbildungen

Die äußeren Mißbildungen treten besonders als Mißbildungen des Kopfes und der Extremitäten auf.

Mißbildungen des Kopfes

Häufige Mißbildungen:

Mikrozephalie

Mikrophthalmie (Anophthalmie)

Retrognathie oder Mikrognathie

verbreiterte Nasenwurzel

Hypotelerismus

Mikrobulie

Kolobom

Retinadysplasie

kapillare Hämangiome an den Augenlidern

tiefstehende deformierte Ohren

Lippen-, Gaumen-, Kiefer-Spalte.

Gelegentliche Mißbildungen:

Hypertelorismus

Epikanthus

Mongoloide Lidachsenstellung

kavernöse Hämangiome im Bereich der Stirn

Atresie des Gehörganges

Taubheit.

Häufige Mißbildungen der Extremitäten:

laterale Polydaktylie

kurze, dorsalflektierte Zehen, Großzehe

lange, hyperkonvexe Fingernägel

hypoplastische Zehennägel

konkave Krümmung der Fußsohlen

Fersensporn.

Gelegentliche Mißbildungen der Extremitäten:

mediale Polydaktylie

Spaltung der Großzehe.



Abb. 2 - Typische Mißbildungen bei einem
Kind mit Trisomie D_1

1.2 Innere Mißbildungen

Aufgrund von Obduktionen der meisten der bekannten Fälle können folgende innere Mißbildungen genannt werden:

Mißbildungen des Herzens, des Gehirns, des Verdauungstraktes und des Urogenitalsystems.

Häufige Mißbildungen des Gehirns:

Arhinencephalie

agnosie der peripheren Riechbahn.

Gelegentliche Mißbildungen:

Verschmelzung der Frontallappen

Hypoplasie oder Fehlen des Balkens

Fehlen des Septum pellucidum und des

rostralen Fornixanteiles

Veränderungen im Bereich des Kleinhirns.

Häufige Mißbildungen des Herzens:

Ventrikel Septum Defekte

Persistenz des Ductus Arteriosus

Gelegentliche Mißbildungen:

Vorhof Septum Defekt

Störung der physiologischen Herzdrehungen

Dextroversion des Herzens

Dextroposition der Aorta

Transposition der Großen Gefäße

Fehlen einer Nabelarterie

Häufige Mißbildungen des Verdauungstraktes:

Hernien v. a. des Nabels
Omphalozele
Lage und Formanomalie der Milz
Nebennilzen

Gelegentliche Mißbildungen:

Mesenterium Commune
Meckelsches Divertikel
abnorm lange Gallenblase
Heterotopie von Pankreasgewebe

Häufige Mißbildungen des Urogenitalsystems:

Fehlbildung der Niere (Hufeisenniere, Doppel-
niere mit doppeltem Ureter)
Nierenzysten
Hydronephrose mit Hydroureter
Uterus Subseptus, Septus oder Bicornis
Kryptochismus

Gelegentliche Mißbildungen:

Nebenniere Tumor
Septierung der Vagina
Penis Anomalie: Hypospadie
 Abknickung
Skrotum Anomalie: Hypoplasie
 Fusionsstörungen

1.3 Dermatoglyphen

In diesem Bereich gibt es relativ typische Musterkombinationen für die D_1 - Trisomie.

Medialer oder distal gelegener axialer Triradius (t'' bzw. t''') ist meistens zu beobachten auf der Palma und oft nachweisbar. Gelegentlich läßt sich auch ein s-förmiger fibularer Bogen im Haluxfeld nachweisen. Ein- oder beidseitige Vierfingerfurche. Tibiale Schleife im proximalen Bereich des Großzeehenballens in Verbindung mit einem Triradius F oder gelegentlich nach tibial verlagelter proximaler Triradius P.

1.4 Funktionelle Symptome

Die Lebenserwartung der Kinder mit Trisomie D₁ beträgt im Normalfall höchstens einige Monate, ganz selten bis zu zwei Jahren. Ihre psychosomatische Entwicklung ist stark retardiert, eine Entwicklung motorischer Fähigkeiten kaum möglich. Zudem bewirkt die Hirnschädigung oft Krampfanfälle. Nach einem apnoischen Krampfanfall oder aber in einem akuten Herz- und Kreislaufversagen erfolgt meist der Tod.

1.5 Blutuntersuchung

Bei der Blutuntersuchung wurde eine erstaunliche Abweichung von dem normalerweise zu erwartenden Fetal- und Reife-Hb-Gehalt des Blutes festgestellt. Verstärkte Segmentierung der Neutrophilen Granulozyten und Vermehrung der Drumsticks und C-Kernanhänge wurden gefunden.

1.6 Cytogenetische Befunde

Zur Beschreibung der Symptome werden nur Fälle mit dieser Chromosomenformel herausgezogen. Ähnliche Symptome, die aber auf Mosaikverband, Translokation oder Ringchromosomen beruhen, wurden ausgeschlossen. Die Chromosomenanalyse ergab jeweils 47 Chromosomen mit einem überzähligen in der D-Gruppe (47, XY, D+ oder 47, XX, D+).

2. Trisomie D₂

Autoradiographisch konnte 1970 zum ersten Mal von MURKEN bei einem 2 1/2 jährigen Mädchen ein Fall der Trisomie D₂ nachgewiesen werden.

Dieser zeigte folgende Mißbildungen:

2.1 Äußere Mißbildungen

Epikanthus
durchgängige Nase
mediane Gaumenspalte
hoher, spitzer Gaumen
dysplastische Ohren
schiefes, hohes Becken

2.2 Innere Mißbildungen

Keine

2.3 Dermatoglyphen

Nicht bekannt

2.4 Funktionelle Symptome

Die Lebenserwartung scheint höher zu sein als bei Trisomie D₁, denn das Kind erreichte in der Zwischenzeit ein Alter von 2 1/2 Jahren. Es bestehen jedoch auch bei Trisomie D₂ Reaktionen auf thermische Reize und Geräusche, womit Taubheit das Vorhandensein einer Trisomie D₂ ausschließt.



Abb. 3 - Kind mit D_2 -Trisomie

2.5 Blutuntersuchung

Die Blutuntersuchung ergab keinen Enzymdefekt. Das Erythrocyten-Enzym hatte fast Normalwert.

2.6 Cytogenetische Befunde

Die Chromosomenanalyse ergab ausnahmslos ein überzähliges Chromosom in der D-Gruppe. Besondere strukturelle Chromosomendefekte waren nicht vorhanden.

Bei der Untersuchung von 80 Zellen wurde folgende Verteilung der Chromosomen festgestellt:

5 Zellen mit 46 und 75 Zellen mit 47 Chromosomen.

Zur autoradiographischen Analyse wurden 25 Zellen herausgezogen. Der festgestellte Markierungsgrad und das Markierungsmuster lassen den Schluß zu, daß das überzählige Chromosom ein D_2 Chromosom ist.

Erschwerend für die weitere Untersuchung wirkt sich aus, daß bisher nur ein Fall von Trisomie D_2 bekannt ist, man aber auch bei Trisomie D_2 mit einer großen Variationsbreite der Mißbildungen zu rechnen hat.

3. Unterschiede zwischen Trisomie D_1 und Trisomie D_2

Das Erscheinungsbild der von Trisomie D_1 und Trisomie D_2 hervorgerufenen Mißbildungen zeigt einige Unterschiede, die im folgenden aufgezählt werden.

3.1 Äußere Mißbildungen

Bei Trisomie D_2 treten die für die Trisomie D_1 kennzeichnenden Fehlbildungen im Augenbereich auf. Außerdem lassen sich keine Hämangiome und keine Atresie des Gehörganges feststellen.

Des weiteren ist bei Trisomie D_2 keine Polydaktylie, keine kurze dorsalflektierte Großzehe, keine Spaltung der Großzehe und kein Fernsensporn zu beobachten. Außerdem fehlt die bei Trisomie D_1 gelegentlich auftretende Hypoplasie des Daumens.

Demgegenüber ist das hohe schiefe Becken bei Trisomie D_2 auffällig.

3.2 Innere Mißbildungen

Der bekannte Fall von Trisomie D_2 zeigt keine Mißbildungen des Herzens, des Urogenitalsystems und des Verdauungstraktes.

3.3 Funktionelle Symptome

Gemeinsam für Trisomie D_1 und Trisomie D_2 kann ein enormer Entwicklungsrückstand angesehen werden. Beachtet werden muß jedoch, daß bei Trisomie D_2 die Lebenserwartung höher anzusetzen ist als bei Trisomie D_1 .

Vergleich der Symptomatik

MURKEN, München 1970

Tabelle 2

Symptome	Trisomie 13	Trisomie 14
1. Psychosomatischer Entwicklungs- rückstand	+	+
2. Kraniocephale Dysplasie	+	+
3. Lippen- Kiefer- Gaumenspalte	+	(+)
4. angeborene Taubheit	+	-
5. Ohrenmuschelmißbildung	+	+
6. angeborene Augendefekte	+	-
7. Mißbildung des Urogenital- systems	+	-
8. Mißbildung des Herzens	+	-
9. Polydaktylie	+	-
10. Daumenhypoplasie	+	-
11. Fersensporn	+	-
12. Capilläre Hämangiome	+	-
13. Aplasie der Nasenwurzel	+	-
14. schmale hohe Beckenschaufeln	-	+
15. Fehlen der 12. Rippe	+	-
16. Anlage einer 13. Rippe	-	+

Zur Durchsicht der in der Literatur angeführten Fälle soll ein Schema aufgestellt werden, anhand dessen festgestellt werden kann, ob nach dem äußeren Erscheinungsbild eher auf eine Trisomie D_1 oder eine Trisomie D_2 zu schließen ist.

4. 33 klinische Fälle des Trisomie D-Syndroms

Eine Reihe von klinischen Untersuchungen und Beobachtungen von Patienten des Trisomie D-Syndroms haben ergeben, daß eine Mannigfaltigkeit an kongenitalen Abnormitäten auftreten. Zu solchen Abnormitäten zählen Kiefer-, Gaumen-, Lippenspalten, Anophthalmie oder Mikrophthalmie, Kolobom, Arhinenzephalie, Herzmißbildungen, Nierenmißbildungen, Polydaktylie, Dermatoglyphen und eine erstaunliche Abweichung von dem normalerweise zu erwartenden Fetal- und Reife-Hb-Gehalt des Blutes.

In ihren Beobachtungen fiel HUENS und Mitarbeitern auf, daß Fälle von Anomalien besonders im Kiefer-, Augen-, Gehirn- und Herzseptum-Bereich oft am Anfang der Entwicklung eine normale Organanlage zeigen. Solche Erscheinungen legen den Gedanken nahe, daß die Verdreifachung der Gene auf einem D-Gruppen-Chromosom erst in einem späteren Stadium zu einer Störung des Entwicklungsablaufes geführt hat.

Fall 1

G. H. wurde am 16.7.63 geboren.

Viertes Kind

Mutter: 35 Jahre alt; hatte einmal Totgeburt

Vater: 37 Jahre alt; Geschwister gesund

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburt war in der 40. Woche

Geburtsgewicht: 3563 g

Geburtslänge: 50 cm

Kopfumfang: 34 cm

Post-natal bestanden unregelmäßige Atmung und apnoische Anfälle, scharfes systolisches Geräusch, Cyanose. Starb an Herzstillstand nach einer apnoischen Pause.

Lebensdauer: 87 Tage

Mißbildungen:

Kopfhaut defekt, doppelseitiger Mikrophthalmus und Katarakt, platter Nasenrücken, hoher spitzer Gaumen, Gehirn: Arhinenzephalie, Dextroversio Cordis, Vorhof Septum Defekt, Kryptochismus; lange hyperkonvexe Fingernägel

Blutuntersuchung: Hb A % < 30, Hb F % > 70

Dermatoglyphen: Distalaxialer Tiradius

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 2

S.A.H. (JHH ~~7~~ 1065281)

S.A.H. wurde am 13.2.63 geboren

Die Anamnese der Eltern wurde nicht bekannt.

Mit 25 Monaten wurde es untersucht.

Gewicht: 10 kg

Länge: 48,8 cm

Mißbildungen:

Mikrozephalus, Mikrophthalmus bilaterale,
hohes kleines Becken

Blutuntersuchung: HbA 83,5 %, HbF 15 %, HbA₂ 1,5 %

Dermatoglyphen: Distal axialer Triradius bilateral

Chromosomenformel: 47, XX, D+

Fall 3

SE 190765/2778

SE wurde am 19.7.65 geboren

Fünftes Kind

Mutter: 40 Jahre alt

Vater: unbekannt

Mutter: zweimal Fehlgeburt; Eltern Gesund; Geschwister gesund. Mongoloid in der Verwandtschaft des Vaters. Schwangerschaft und Geburt komplikationslos.

Geburt in der 37. Woche

Geburtsgewicht: 2746 g

Post-natal bestanden apnoische Anfälle und Hypertonie

Lebensdauer: 26 Tage

Mißbildungen:

Mikrozephalie, eine schräge Schläfe, platte Nase, Hypertelorismus

Gehirn: Aplasie der Nerven Olfactoria, Vorhof Septum Defekt, persistierender Ductus Arteriosus; kugelförmiges Herz, fehlende rechte Adnexe und Tuba.

Blutuntersuchung: HbF 70 %

Dermatoglyphen: keine

Chromosomenformel: 47, XX, D+

Fall 4

32)

PF 160966/3461

PF wurde am 16.8.66 geboren; viertes Kind

Mutter: 32 Jahre alt

Vater: 32 Jahre alt

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburt in der 36. Woche; Placenta sehr klein

Geburtsgewicht: 2440 g

Post-natal bestanden Hypertonie

Lebensdauer: 9 Tage

Mißbildungen:

Mikrozephalie, 5 cm Breite; Kopfhaut defekt, Hypertelorismus, Hämangiom, Kapillare an Stirn und Augenslid, Epikathus, deformierter tiefer Ohrmuschelansatz, Mikrognathia, einseitige Lippen- und Gaumenspalten, kurzer Hals mit übermäßiger Haut am Nacken, begrenzte Abduktion in Hüft- und Schultergelenk, Hexadaktylie an der Hand, pes Equino-Varus

Dermatoglyphen: distaler axialer Triradius

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 5

32)

MJ 100665/2739

MJ wurde am 10.6.65 geboren

Fünftes Kind

Mutter: von den West-Indischen Inseln, 30 Jahre alt, schwachsinnig, darunter zweimal Zwillinge, eines starb an Sichelzell-Anämie. Man vermutet, daß alle Kinder dieser Mutter schwachsinnig waren, jedoch fanden sich keine Anzeichen kongenitaler Mißbildungen.

Vater: unbekannt

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburt in der 43. Woche

Geburtsgewicht: 2802 g

Post-natal bestanden Hypotonie und apnoische Anfälle

Lebensdauer: 14 Tage

Mißbildungen:

Mikrozephalus, Kopfhautdefekt

Gehirn: Aplasie N. Olfactorius, Mikrophthalmus links, Hypertelorismus, Epikantus Falten, tiefer deformierter Ohrmuschelansatz, bilaterale Gaumen-Lippenspalten, Dextroversio Cordis, persistierendes Foramen Ovale, offener Ductus arteriosus, Aorten-Klappe zweipfeilig, rechte Lunge 2 Lappen, sehr kleiner Thymus, Milzzusatz, intrahepatische Gallenblase, Hernia Umbilicalis, Uterus Bicornis, Hexadaktylie an Händen und Fuß, Flexion der Finger begrenzt, lange hyperconvexe Nägel, pes Equino-Varus

Blutgehalt: HbG 59 %, Anwesenheit von Hb S, verstärkte Segmentierung der Neutrophilen Granulocyten, Vermehrung der Drumsticks und C-Kernanhänge

Dermatoglyphen: Distalis t Triradius, S-förmiger distal Palmar Bogen Triradius

Chromosomenformel: 47, XX, D+

Fall 6

HP 080966/3509

32)

HP wurde am 8.9.66 geboren

Mutter: 21 Jahre alt

Vater: 23 Jahre alt

Erstes Kind; keine Fehlgeburt

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburt in der 40. Woche

Geburtsgewicht: 2884 g

Die Placenta sehr klein (340 g)

Post-natal bestanden Hypotonie und apnoische Anfälle

Lebensdauer: 3 Tage

Mißbildungen:

Mikrozephalus mit einem Kopfumfang von 32 cm;

Gehirn: Aplasie des Bulbus Olfactorius, Hämangioma,

Capillare an Stirn und Augenlid, Hypertelorismus,

Epikanthus Falten, bilateraler Mikrophthalmus, defor-

mierter tiefer Ohrmuschelansatz, bilaterale Lippen-

und Gaumenspalten, kurzer Hals mit übermäßigem Nacken,

sieben zusätzliche Milzen, Malrotation des Darmes,

Kryptorchismus Ureter duplex, Hexadaktylie an den

Händen, Flexion der Finger begrenzt

Dermatoglyphen: 4 Schlingen, an 8 Stellen Dyplasie

der Vier-Finger-Furche, Hautfaltendysplasie des

Handtellers

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 7

32)

CW 110665/2740

CW wurde am 11.6.65 geboren

Viertes Kind; 3 gesunde Geschwister

Mutter: 42 Jahre alt

Vater: 59 Jahre alt

Die Anamnese der Familie zeigt keine kongenitalen Mißbildungen.

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos;

Geburt in der 37. Woche

Geburtsgewicht: 2942 g

Trotz einiger Mißbildungen war es möglich, den kleinen Patienten nach 5 Wochen zu entlassen.

Lebensdauer: 135 Tage

Mißbildungen:

Mikrocephalus mit schräger Schläfe, Hypertelorismus, Epikanthusfalte, Erkennung nur helle Gegenstände, Taubheit, Mikrognathie, kurzer Hals, Deformierung des linken Beines

Blutuntersuchung: ein Überschuß an Granulocyten
nuclearer Projection

Dermatoglyphen: 2 einfache Bogen, 8 dünne Schlingen

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 8

32)

NW 091063/1350

NW wurde am 9.10.63 geboren

Mutter: 35 Jahre alt

Vater: 30 Jahre alt

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburt in der 39. Woche

Geburtsgewicht: 2151 g

Post-natal bestanden Hypotonie

Lebensdauer: 1 Tag

Mißbildungen:

Mikrozephalie mit einem Kopfumfang von ca. 30 cm,
Hypertelorismus; große, platte, dreieckige Nase,
Meckelsche Divertikel, Hiatushernia, kleiner Penis,
cyanotischer Hodensack, Kryptochismus rechter Hoden,
rechte Niere und Nebenniere größer als die linken
Organe, Hexadaktylie der Hände

Dermatoglyphen: 2 Schlingen an der Elle, Rest war
nicht gut zu erkennen, t Triradii t" Position

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 9

52)

SC 300763/1322

SC wurde am 30.7.63 geboren; zweites Kind.

Mutter: 27 Jahre alt

Vater: 33 Jahre alt, 2 gesunde Geschwister

Die Anamnese der Familie zeigt keine Besonderheiten;
Schwangerschaft und Geburt komplikationslos
Geburt in der 38. Woche - geschah spontan.

Geburtsgewicht: 1471 g

Post-natal bestanden Anfälle von Dyspnoe, hatte
lautes systolisches Geräusch und war cyanotisch.

Am Tag des Todes wog das Kind 907 g.

Lebensdauer: 30 Tage

Mißbildungen:

Mikrozephalie, Mikrognathie

Gehirn: Arhinenzephalie, kurzer Corpus Callosum,
bilaterale Lippen-Gaumenspalten, gespaltenes Zungen-
ende, Ventrikel Septum Defekt, Foramen Ovale offen,
Lungenmißbildungen, Kryptochismus, kleiner Penis,
Überstreckbarkeit der Daumen

Dermatoglyphen: 5 Schlingen an der Elle, 1 radiale
Schlinge, 3 Wirbel, ein t-Triradius in t" Position,
S-förmiger fibularer Bogen im Haluxfeld beiderseits.

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 10

32)

IM 100862/1017

IM wurde am 10.8.62 geboren

Mutter: 39 Jahre alt

Vater: 40 Jahre alt

Keine Angaben über frühere Schwangerschaft und Geburt vorhanden.

Hatte scharfes systolisches Geräusch

Lebensdauer: 19 Tage

Mißbildungen:

Mikrozephalus, Mikrognathie

Gehirn: Arhinenzephalie, Aplasie des N. Olfaktorius, Hypertelorismus, tiefer Ohrmuschelansatz, bilaterale Gaumenspalten, Ventrikel Septum Defekt, eine umbilical Arteria, Aplasie einer Rippe links, Kryptochismus, kleiner Penis, Hypospadie

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 11

32)

MR 030664/1541

MR wurde am 3.6.64 geboren; drittes Kind

Mutter: 25 Jahre alt; 2 Fehlgeburten, beide
in der 24.- 26. Woche

Vater: 23 Jahre alt

Der Schwangerschaftsverlauf und die Geburt wurden
durch Hydraamnion kompliziert.

Geburt in der 32. Woche

Geburtsdauer: 1 Tag

Mißbildungen:

Kopfhautdefekt, Verdacht auf Anophthalmia, defor-
mierte Nase

Gehirn: Arhinencephalie, keine optische Chiasma,
Bahn Olfactoria Aplasie, optische Chiasma Aplasie,
kein Liquor im Hirn-Ventrikel, Malrotation des
Daumens, Kryptochismus

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 12

32)

MF 101166/3624

MF wurde am 10.11.66 geboren; drittes Kind

Mutter: 45 Jahre alt

Vater: 46 Jahre alt

2 Geschwister, gesund

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburt in der 38. Woche

Lebensdauer: 8 Stunden

Mißbildungen:

Bilateraler Mikrophthalmus, Mikrognathia, tiefer Ohrmuschelansatz, Lippen-Gaumen-Spalten;
Gehirn: Arhinencephalie, Olfactoria, Bahn Aplasie, Aplasie der optischen Chiasma, kurzer Hals mit übermäßigem Nacken, Interventricular Septum, Foramen Ovale offen, persistierender Ductus, Arteriosus, Kryptochismus, Hexadaktylie an Händen und Füßen, lange hyperkonvexe Nägel, Fersensporn

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 13

JC 131066/3781

32)

JC wurde am 13.10.66 geboren; zweites Kind

Mutter: 33 Jahre alt; hatte einmal 1 Kind tot
geboren

Vater: 34 Jahre alt

Eine Schwester, gesund

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburt in der 40. Woche

Geburtsgewicht: 2576 g

Post-Natal bestanden Ikterus, Hypotonie, apnoische
Anfälle, Zuckungen und Gedeihstörungen

Lebensdauer: 3 Tage

Mißbildungen:

Bilateraler Mikrophthalmus, bilaterale Lippen-
Gaumen-Spalten, übermäßige Haut am Nacken

Gehirn: Aplasie des N. Olfaktorius, Vorhof Septum
Defekt, Pankreas Bifidus, Nierencyste

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 14

32)

MF 080167/3761

MF wurde am 8.1.67 geboren; viertes Kind

Mutter: 24 Jahre alt, hatte einmal eine Totgeburt

Vater: 27 Jahre alt

Ein Geschwister hatte Zöliakie, 2 Geschwister gesund.
Zweimal Zwillinge in der Verwandtschaft des Vaters.

Die Anamnese der Familie zeigte keine kongenitalen
Mißbildungen.

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburt in der 40. Woche

Geburtsgewicht: 2150 g

Post-Natal bestanden Ikterus, apnoische Anfälle und
Gedeihstörungen

Lebensdauer: 67 Tage

Mißbildungen:

Hypertelorismus, Epikanthusfalten, Hämangiom an Augen-
lid und Nacken, Kolobom, Mikrognathia, tiefer sitzende
Ohrmuschel, kleine Zunge

Gehirn: Arhinenzephalie, persistierendes Ductus Arteriosus,
Aplaxie der Adnexe, Uterus Biseptus, keine Ovula, um-
bilical Hernia, Milzzusatz, Hexadaktylie an beiden Hän-
den, lange hyperkonvexe Nägel, Fersensporn

Dermatoglyphen: 9 einfache Bogen, 1 Schlinge,
S-förmiger fibularer Haluxbogen

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 15

KA 290367/3856

32)

KA wurde am 29.3.67 geboren; zweites Kind

Mutter: 43 Jahre alt

Vater: 43 Jahre alt

Geschwister hatte Pyloric Stenose

Schwangerschaftsverlauf nicht bekannt

Geburt in der 37. Woche

Geburtsgewicht: 1842 g

Post-Natal bestanden Hypotonie, Ikterus, hin und wieder apnoische Anfälle und Gedeihstörungen

Lebensdauer: 4 Tage

Mißbildungen:

Mikrozephalus, Mikrophthalmus, Hypertelorismus, Kolobom an Retina und Choroid, Katarakt, Knorpel im linken Auge (G.Keith) Mikrognathia

Gehirn: Arhinencephalie, kleine optische Chiasma, tiefer sitzende Ohrmuschel, Gaumen-Spalten, kurzer Hals mit übermäßigem Nacken, schmaler Thorax, Herz-mißbildungen, Pyloric Stenose, Leberzusatz, Uterus Biseptus, Hexadaktylie an Fuß und Händen, Überstreckbarkeit der Daumen.

Blutuntersuchungen: verstärkte Segmentierung der neutrophilen Granulocyten.

Dermatoglyphen: 9 Schlingen, 1 Wirbel, 6. Finger dystplastisch

Chromosomenformel: 47, XX, D+

Fall 16

32)

LA 080467/3921

LA wurde am 8.4.67 geboren; zweites Kind

Mutter: 28 Jahre alt

Vater: 29 Jahre alt

Geschwister: gesund

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburt in der 40. Woche

Geburtsgewicht: 3110 g

Post-Natal bestanden cyanotische Anfälle nach dem Füttern, Hypotonie, Schwierigkeit beim Füttern wegen Lippen-Kiefer-Gaumenspaltung.

Lebendauer: 168 Tage

Mißbildungen:

Mikrozephalus, Kopfhautdefekt, capillares Hämangiom an Augenlid und Stirn, Mikrophthalmia, Hypertelorismus mit mongoloid ähnlicher Schräge, Epikantus, taub, Aplasie der Nasenbeines, Mikrognathia, bilaterale Lippen-Kiefer-Gaumenspaltung, kurzer Hals, Hexadactylie an der linken Hand

Blutuntersuchung: 50 % an 2 Monate, 31 % an 3 Monate ein Überschuß an Granulocyten nuclearer Projektion

Dermatoglyphen: 7 einfache Bogen, 4 Schlingen an 11 Fingerspitzen, t Triradius in tⁿ Position

Chromosomenformel: 47, XX, D+

Fall 17

32)

PS 120767/4072

PS wurde am 12.7.67 geboren; drittes Kind

Mutter: 36 Jahre alt

Vater: 42 Jahre alt

Geburt des 1. Kindes in 7 Schwangerschaftsmonaten;

Geburtsgewicht: 763 g - starb in 8 Stunden

Bruder des Vaters mongoloid, ein Geschwister gesund.

In 4 Schwangerschaftsmonaten hatte die Mutter Pyelitis.

Geburt in der 38. Woche nach Kaiserschnitt.

Geburtsgewicht: 2802 g

Post-Natal bestanden Apgar 2, apnoische Anfälle, Hypertonie, Schwierigkeiten beim Füttern ergaben Gedeihstörungen.

Lebensdauer: 61 Tage

Mißbildungen:

Mikrozephalus (Kopfumfang 34 cm), Kopfhautdefekt, kapilares Hämangiom an Stirn, Augenlid und Brust, Hypertelorismus, taub, tiefer Ohrmuschelansatz mit extra Ohrläppchen, Mikrognathie, Gaumenspalten;

Gehirn: Aplasie des Nerven Olfactorius, kurzer Hals mit viel Haut, kurzes Sternum, Dextroversio, Transpositio der großen Gefäße, Ventrikel Septum Defekt, Vorhof Septum Defekt, persistierendes Ductus Arteriosus, offene Ductus Botalli, Kryptochismus, Nierencysten und Mißbildungen, 2 rechte Nieren Arteria, Hexadaktylie an Händen und Füßen; lange, hyperconvexe Nägel, Flexion der Finger begrenzt.

Blutuntersuchung: viel von Granulocyten nuclear
Projection.

Dermatoglyphen: 7 einfache Bogen, 3 Wirbel, 6 Finger
kein Muster, t Triradius in t" Position, Bilaterale
einmal palmare Felten.

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 18

32)

TP 210667/4092

TP wurde am 21.6.67 geboren; siebentes Kind

Mutter: 29 Jahre alt; zweimal Fehlgeburt

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburt in der 42. Woche.

Geburtsgewicht: 2464 g

Post-Natal bestanden Hypotonie, cyanotische Anfälle nach dem Füttern, Gedeihstörungen, Retardierung und Bronchopneumonie

Lebensdauer: 88 Tage

Mißbildungen:

Bilateraler Mikrophthalmus, Hypertelorismus, Epikanthus, tiefsitzende Ohren, Mikrognathia

Gehirn: Aplasie der Olfactoria Bulba, Herz vergrößert, Foramen Ovale offen, Ductus Botalli offen, Hernia Umbilicalis, Nierencyste, kapillare Hämangiome am großen Daumen, Hexadaktylie an Händen und Füßen, lange hyperconvexe Nägel.

Blutuntersuchung: viel von Granulocyten nuclearer Projection, Hb F 54 %

Dermatoglyphen: 5 einfache Bogen, 2 ulnare Schlingen, 2 radiale Schlingen an 12 Fingern, t Triradius in t" Position, 2 palmare bilaterale Falten, S-förmiges fibulares Bogen-Muster im Haluxfeld an beiden Sohlen.

Chromosomenformel: 47, XX, D+

Fall 19

32)

PM 200867/4124

PM wurde am 20.8.67 geboren; zweites Kind

Mutter: 28 Jahre alt

Vater: 26 Jahre alt

Die Familien-Anamnese unbekannt

Geburt in der 40. Woche

Geburtsgewicht: 3217 g

Post-Natal bestanden Hypotonie, Schwierigkeiten beim Füttern und Gedeihstörungen.

Lebensdauer: 17 Tage

Mißbildungen:

Mikrozephalus (Kopfumfang 32 cm), Mikrophthalmus, Hämangiom an Stirn und Augenlid, Hypertelorismus, keine Reaktionen auf elektronische Blitze, fast blind, deformierter tiefer Ohrmuschelansatz, Mikrognathia, Lippen-Gaumen-Spalten

Gehirn: Aplasie der Bulba Olfactoria, kurzer Hals mit viel Haut am Nacken, Herz vergrößert, rechter Ventrikel hypertrophiert, Vorhof Septum Defekt, Kryptochismus, Hexadaktylie an beiden Händen, Überstreckbarkeit der Daumen, lange hyperconvexe Nägel

Blutuntersuchung: F Hb 73 %

Dermatoglyphen: 7 ulnare Schlingen, 5 radiale Schlingen an 12 Fingerspitzen, bilaterale 2 palmare Falten

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 20

32)

IN 240767/4119

IN wurde am 24.7.67 geboren; zweites Kind

Mutter: 27 Jahre alt

Vater: 26 Jahre alt

Geschwister gesund

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburt in der 40. Woche

Geburtsgewicht: 2912 g

Post-Natal bestanden Hypotonie, apnoische Anfälle,
Schwierigkeiten beim Füttern und Gedeihstörungen

Lebensdauer: 60 Tage

Mißbildungen:

Hypertelorismus, bilaterale Iris, Kolobom, hoher
spitzer Gaumen, Mikrognathia, kurzer Hals mit über-
mäßiger Haut am Nacken, Flexion deformierter Finger,
Hexadaktylie am Fuß, Umbilical Hernia, Kryptochismus

Blutuntersuchung: Hb G 80 %

Dermatoglyphen: 5 einfache Bogen, 2 radiale Schlingen,
1 ulnuare Schlinge, 2 Wirbel, distaler axialer Trira-
dius t, t Triradius in t" Position, einmal palmare
Falten

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 21

32)

BS 300867/4141

BS wurde am 30.8.67 geboren; viertes Kind

Mutter: 37 Jahre alt; einmal Fehlgeburt

Vater: Alter unbekannt; zweimal Zwillingspaare
in der Verwandtschaft des Vaters

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburt in der 38. Woche - Kaiserschnitt

Geburtsgewicht: 1696 g

Placenta sehr klein

Post-Natal bestanden Schwierigkeiten beim Füttern

Lebensdauer: 2 Tage

Mißbildungen:

Mikrozephalus (Kopfumfang 29 cm), Mikrophthalmus,
Hypertelorismus, tiefsitzender Ohrmuschelansatz,
Mikrognathia

Gehirn: Aplasie der Bulba Olfactoria, optische Chiasma
klein, Ductus Arteriosus offen, Hexadaktylie, Über-
streckbarkeit der Daumen, Flexionsdeformitäten der
Finger, Uterus bicornis

Chromosomenformel: 47, XX, D+

Fall 22

Klin. KrbL. Nr. 1450/63 F.Su.

30)

Univ.-Kinderklinik Münster

F.Su. wurde am 20.9.63 geboren; zweites Kind

Mutter: 25 Jahre alt

Vater: 35 Jahre alt

Beide Eltern gesund, nicht miteinander blutsverwandt.
Keine Fehl- oder Totgeburt. Ein Geschwister, 19 Monate
alt, leidet an einer angeborenen Hüftgelenksdysplasie.

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburt im errechneten Termin

Geburtsgewicht: 3610 g

Geburtskörperlänge: 54 cm

Post-Natal bestanden Cyanose der Extremitäten, Allgemein-
zustand mit Kreislaufverfall, oberflächliche unregelmäßige
Atmung und apnoische Pausen und systolisches Geräusch.
Exitus letalis trat als Folge einer offenbar zentralen Atem-
lähmung ein.

Lebensdauer: 20 Stunden

Mißbildungen:

Petechiale Hautblutungen an der Stirn, Augen eingesun-
ken, Bulbi verkleinert, Kolobom, Nasen- und Stirnprofil
flach, Nasenspitze abgeplattet und eingezogen, Ohrmuschel
tief angesetzt und grob modelliert, Lippen-Kiefer-Gaumen-
spalte an der linken Seite, Einkerbung der Lippe auf der
rechten Seite

Gehirn: Aplasie der Bulbi, Tractus olfactorii und Hypoplasie der Fasciculi Optici, Pterygium Colli, Foramen Ovale offen, Ductus arteriosus Botalli offen.

Linke Lunge 3 Lappen, 12. Rippenpaar fehlt, apfelgroßer Nabelschnurbruch, schimmerten Dünndarmschlingen hindurch, Milzgewebe in der Cauda des Pankreas, Kryptochismus, Nieren stark gelappt, aberrierende A. renalis sinister zum unteren Nierenpol.

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 23

30)

Klin-Krbl. Nr. 953/63 I.H.K.

Städt. Kinderklinik Dortmund

I.H.K. wurde am 19.6.63 geboren; erstes Kind

Mutter: 29 Jahre alt

Vater: 31 Jahre alt

Familienanamnese unauffällig

Im ersten Schwangerschaftsmonat Röntgenkontrastmitteluntersuchung des Magens zur Klärung von Magenbeschwerden. Im 8. Schwangerschaftsmonat Röntgenschrombildkontrolle im Rahmen einer Betriebsuntersuchung.

Geburt 14 Tage vor dem errechneten Geburtstermin.

Geburtsgewicht: 2300 g

Geburtskörperlänge: 48 cm

Post-Natal bestanden, blau-asphyksie, erholte sich schnell, Ikterus (Gesamtbilirubin im Serum 20,4 mg %), am 7. Lebenstag hyperten, später häufige kurze apnoische Anfälle und dann mäßige Cyanose, verstarb plötzlich unter den Zeichen eines akuten Herzversagens.

Lebensdauer: 147 Tage

Mißbildungen:

Plumpes vergrößertes Gesicht, Hypertelorismus, relativ große plumpe Oberlippe, Mikrognathie, schmaler flacher Gaumen mit sehr plumper und höckriger Zahnleiste; tief angesetzte Ohren mit Deformation der oberen Ohrmuschelränder; großes nasales Kolobom aller Irisschichten

Gehirn: Aplasie beider Bulbi olfactori und Tractus olfactori sowie des Riechhirns, Hypoplasie der Lamina cribriformis und Fehlen der Poren für den Durchtritt der Riechnerven, Kryptochismus, verkleinerten Skrotum, hypoplastischer Penis zu tasten, Orificium urethrae ließ sich nicht darstellen, Nierencysten.

Beide Ureter im mittleren Anteil stenosiert, Kammer-septumdefekt, Transpositio~~n~~ der Aorta und der Arteria pulmonalis, Atresie des Conus pulmonalis und des Ostium pulmonale; Ductus Botalli offen und kommuniziert mit restierenden distalen Anteilen des Stammes der Arteria pulmonalis; Längsdurchmesser der Milz verlängert;
12. Rippe nicht festzustellen.

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 24

30)

Klin.Krbl. Nr. 1785 I.B.
Städt. Kinderklinik Dortmund

I.B. wurde am 15.11.63 geboren; viertes Kind

Mutter: 31 Jahre alt

Vater: 41 Jahre alt

Gesunde Eltern; Familienanamnese unauffällig

Schwangerschaft komplikationslos; Geburt 2 Tage vor dem errechneten Termin durch Zangenentbindung.

Geburtsgewicht: 2700 g

Körperlänge: 48 cm

Post-Natal bestanden Blau-asphyxie und das Kind erholte sich nach Wiederbelebensversuchen, Atmung anfangs unregelmäßig und oberflächlich, Hypotonie, Akren und Gesicht cyanotisch. Tod durch Herzstillstand.

Lebensdauer: 2 Tage 4 Stunden

Mißbildungen:

Mikrocephalus, Hypertelorismus, Lidachsen waagerecht, Mikrophthalmus, Aplasie des Bulbus rechts, Lippen-Kiefer-Gaumenspalten beiderseits, linke tiefansetzende Ohrmuschel, oberer Rand deformiert; rechte Ohrmuschel verkümmert, angedeutete Öffnung des äußeren Gehörganges, der sich nicht in die Tiefe hinein sondiert.

Gehirn: Lamina cribriformis hypoplastisch, Poren fehlten, Bulbus olfactorius stecknadelkopfgroß, Aplasie des Tractus olfactorii und der Areae olfactoriae, Kugelherz, Transposition der Aorta und der Arteria pulmonalis mit Atresia des Ostium pulmonale, vergrößert; Aplasie der 12. Rippe, Hydronephrose, Längsdurchmesser der Milz verlängert.

Chromosomenformel: 47, XX, D+

Fall 25

Klin.Krbl. Nr. 245/63 P.W. 30)

Univ.-Kinderklinik Marburg

P.W. wurde am 22.2.63 geboren; drittes Kind

Mutter: 28 Jahre alt

Vater: 32 Jahre alt

Familienanamnese ohne Anhalt für erbliche oder konstitutionelle Besonderheiten.

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburt 14 Tage vor dem errechneten Termin

Geburtsgewicht: 3300 g

Post-Natal bestand blasse Asphyxie, am 3. Lebenstag Ikterus, Serumbilirubinwert von 23 mg % am 6. Tag; verstarb unter den Zeichen von Herz- und Kreislaufversagen.

Lebensdauer: 4 Wochen

Mißbildungen:

Münzgroßer Hautdefekt über dem Hinterkopf, beiderseitige Mikrophthalmie, verbreiterter Nasenrücken, hochsitzender subaortaler Ventrikelseptumdefekt, weit offenes Foramen, ovale mit fehlendem Septum primum und offener Ductus Botalli, Kryptochismus, mangelhafte Ausbildung des Penis, Nieren beiderseits lang, Nierenbecken und Ureteren dilatiert, indirekte linksseitige Leistenhernie.

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 26

Klin. KrbI. Nr. 811 G.R.Pf. 30)
Stadt. Kinderklinik Nürnberg

G.R.Pf. wurde am 3.6.64 geboren; erstes Kind

Mutter: 24 Jahre alt

Vater: 25 Jahre alt

Gesunde Eltern

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburt im errechneten Termin

Geburtsgewicht: 2900 g

Körperlänge: 51 cm

Post-Natal bestanden Blau Asphyxie, Behandlung eines Nabelschnurbruches, nach 8 Tagen war graublaß mit stöhnender Atmung, Muskulatur hypoton, physiologische Reflexe nicht ausgelöst, systolisches Geräusch, Exitus Letalis trat infolge Kreislaufdekompensation ein.

Lebensdauer: 4 Wochen

Mißbildungen:

Schiefer, recht okzipital abgeschrägter Schädel, große Fontanelle auffällig groß, kleine Bulbus durch einen schmalen Lidspalt zu erkennen, Ohrmuscheln undifferenziert, Ventrikel-Septum-Defekt, mannfautgroßer Nabelschnurbruch und kleinapfelgroßes Meckelsches Divertikel, Hexadaktylie, 12. Rippenpaar fehlte, hohen Prozentsatz von Drumsticks und Ausstülpungen des Cytoplasmas.

Chromosomenformel: 47, XX, D+

Fall 27

Kultur Nr. 892 D.Gr.
Univ.-Kinderklinik Köln

D.Gr. wurde am 9.7.64 geboren; erstes Kind

Alter der Eltern nicht bekannt; Mutter wurde später
von Zwillingen entbunden.

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos
Geburt im errechneten Termin

Geburtsgewicht: 2250 g

Post-Natal bestanden Ikterus durch Anstieg des Gesamtbilirubins, leichte Cyanose und systolisches Geräusch.

Lebensdauer: nicht bekannt

Mißbildungen:

Mikrophthalmus doppelseitig, Lippen- Kiefer- Gaumenspalten links, 12. Rippen fehlten, Prozentsatz von Drumsticks und Ausstülpungen des Cytoplasmas, an Händen und Füßen ulnare Randstrahl doppelt, an der Basis syndaktyl verschmolzen.

Chromosomenformel: 47, XX, D+

Fall 28

30)

Klin.Krbl. Nr. 1541/64 P.Hu.
Städt. Kinderklinik Dortmund

P.Hu. wurde am 27.9.64 geboren

Mutter: 40 Jahre alt

Vater: 42 Jahre alt

Familienvorgeschichte unauffällig

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburt 11 Tage vor dem errechneten Termin

Geburtsgewicht: 2160 g

Post-Natal bestanden Weißasphyxie, Schnappatmung, normalisierte sich erst nach Lobelin-Injektion, verschlechterte sich am 6. Lebenstag der Allgemeinzustand, traten häufig apnoische Zustände auf, in deren Verlauf trat Exitus letalis kurze Zeit später ein.

Lebensdauer: 6 Tage

Mißbildungen:

Gehirn: Arhinencephali mit Aplasie beider Bulbi Olfactorii, beiderseits Lippen- Kiefer- Gaumenspalte, Nase plump und breit, Bulbi beiderseits Aplasie, Ohrmuscheln tief angesetzt, kleiner Vorhofseptum Defekt, kleines Meckelsches Divertikel von jejunum zum Ileum, Milz abnorm gelappt, Kryptochismus, 12. Rippen fehlten.

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 29

Klin. Krbl. Nr. 1650/53 H.Br. 30)
Univ.-Kinderklinik Münster

H.Br. wurde am 12.11.53 geboren; viertes Kind

Mutter: 33 Jahre alt

Vater: 41 Jahre alt

Mutter 5 Jahre vorher Unterleibsoperation unterzogen worden.

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburt im errechneten Termin

Geburtsgewicht: 2600 g

Körperlänge: 48 cm

Perforation der beiden oberen seitlichen Schneidezähne; am 5. Lebenstag trat Exitus infolge Herzversagens ein.

Lebensdauer: 5 Tage

Mißbildungen:

Gehirn: Agnesie der peripheren Riechbahnen, undifferenzierte Ohrmuscheln, vollständige Lippen- Kiefer- Gaumenspalte beiderseits, Unterkiefer klein und zurückgesetzt, Herz dextrovertiert Stenose der Arteria pulmonalis Dextroposition der Aorta, hohem Ventrikelseptumdefekt, Kryptochismus an beiden Händen und am rechten Fuß; überzähliger VI Strahl.

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 30

Klin. KrbI. Nr. 369/62 M.K.Me.

Univ.-Kinderklinik Münster

M.K.Me. wurde am 27.2.62 geboren; drittes Kind

Mutter: 37 Jahre alt

Vater: 39 Jahre alt

Die erste Schwangerschaft wurde durch eine Früh- und Totgeburt im 6. Monat beendet.

Geburt 4 Wochen vor dem errechneten Termin

Geburtsgewicht: 2820 g

Körperlänge: 46,5 cm

Kopfumfang: 29 cm

Post-Natal bestanden zentrale Atem- und Kreislaufstörungen, die zum Exitus führten.

Lebensdauer: 24 Stunden

Mißbildungen:

Mikrocephalus; flacher Hirnschädel; schmale Lidspalte, die es nicht zuließ, den rechten Bulbus zu überblicken; Mikrophthalmus, doppelseitige Lippen- Kiefer- und Gaumenspalte, Agnesie des Nasenseptum, dysplastische Ohrmuscheln

Gehirn: Verwachsung der Frontallappen, Verwerfungen der Rindenpartien, Mikro- und Ulegyrie, Fehlen des Septum pellucidum, Fehlen der Fornix, Hydrocephalus, mangelnde Differenzierung der Basalganglien, Fehlbildung der Schädel- und Hirnbasispartien, Hirngewicht: 150 g;

Vorhof des rechten Herzens dilatiert, Wand hypertrophiert, rechte Vena jugularis mündete unmittelbar in den rechten Vorhof, linke obere Hohlvene in den septierten linken Vorhof, Vorhofseptumdefekt, Kammerseptumdefekt, Ductus arteriosus offen.

Niere: maulbeerartige Lappung, Teildefekt des rechten Ureters.

Uterus: bipartus bicornis, Ovarien außerordentlich und gelb verfärbt, Verdoppelung des lateralen Randstrahls beider Händer.

Chromosomenformel: 47, XX, D+

Fall 31

1. Fall (NEVIN)

Kind wurde am 2.3.65 geboren; sechstes Kind

Mutter: 38 Jahre alt

Vater: 52 Jahre alt

Eltern gesund

Geschwister gesund

keine Fehlgeburt

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburtsgewicht: 2950 g

Lebensdauer: 15 Tage

Mißbildungen:

Mikrozephalus, Kopfhautdefekt, Mondgesicht, Mikro-
phthalmia beiderseits, tiefstehende deformierte Ohren,
Lippen- Gaumen- Kieferspalt, Polydaktylie an rechter
Hand und linkem Fuß, Flexionsdeformitäten der Finger;

Lungen: ödematös, Vorhofseptumdefekt, linke Nebenniere
Tumor, Cortex und Medulla von Thymus atrophisiert, Milz
und Pancreas zusammengewachsen inzwischen mit Haut des
Tumor verteilbar.

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 32

2. Fall (NEVIN)

Kind wurde am 24.4.68 geboren; erstes Kind

Mutter: 24 Jahre alt

Vater: 25 Jahre alt

Eltern gesund

Schwangerschaft komplikationslos

Frühgeburt in der 34. Woche

Geburtsgewicht: 1955 g

Lebensdauer: 4 Tage

Mißbildungen:

Mikrocephalus (Kopfumfang 32 cm), platter Nasenrücken, Mikrophthalmie, tiefer Ohrmuschelansatz, Mikrognathia, Gaumenspalten;

Gehirn: Aplasie der Bulbus Olfactoriae, der Tractus Olfactoriae, des Corpus Calosum, des Septum Pellicidum, Hämangiom am Hals, Omphalocoele, Penis klein, Skrotum klein;

Dermatoglyphen: vier Fingerfurche, distaler axialer Triradius, S-förmiger fibularer Haluxbogen

Chromosomenformel: 47, XY, D+

Fall 33

I.K. wurde am 4.8.67 geboren; zweites Kind

Mutter: 37 Jahre alt

Vater: 40 Jahre alt

Eltern gesund

Schwangerschaft und Geburt komplikationslos

Geburtsgewicht: 2850 g

Körperlänge: 51 cm

Post-Natal bestanden Blau-asphyxie und erholte sich schnell.

Mißbildungen:

Damaliger Befund:

Rechtes Auge angedeutet mandelförmig; linkes Auge mit Epikanthus und verkleinerte Lidspalte gegenüber rechts; breite, flache Nasenwurzel, plumpe Nasenspitze mit weitstehenden Nasenflügeln; mediane Gaumenspalte, hoher spitzer Gaumen, dysplastische Ohren, angedeutetes Pterygium, langer schmaler Thorax, etwas glockenförmig. Arme und Beine lang und dünn mit auffallend langen Fingern, feine "Dürerhand".

Neurologischer Befund:

6 Monate bestehen noch alle Primitivreflexe, schlaff, den Kopf nicht heben, Augen wandern ziellos, Kontaktaufnahme nicht möglich.

Status praesens mit 2 Jahren, 7 Monate:

Klein für sein Alter, bezogen auf die Größe unterge-
wichtig, Kopfumfang 48 cm etwa unter der Altersnorm

Lidspalten ungleich, rechts geringer Epikanthus, linke Lidspalte etwas kleiner; breite frei durchgängige Sattelnase.

Zahnbestand: retardierten Dentition, beide unteren Milchmolaren noch nicht durchgebrochen, Zahnkeime V-V und V+V röntgenologisch noch nicht erkennbar.

Augen: keine Fehlbildung

ZNS: hochgradiger Entwicklungsrückstand, Mororeflex und Babinski negativ

E.E.G.

Beurteilung: ungewöhnliche Kurve mit relativ reichlicher rascher Tätigkeit. Sichere Unterscheidung von einer Normvariante nicht möglich. Pathologische Seitendifferenzen fehlen.

Echoencephalogram: Seitenventrikelbreite 40 - 41 mm, 3. Ventrikel 10 - 11 mm.

Die Messung der Position des Temporalhorns ergibt einen Hirnmantelindex von 2,7.

Die Beurteilung: deutliche Erweiterung des Ventrikelsystems, leicht asymmetrisch. Kein Enzymdefekt.

Becken schief und abnorm konfiguriert.

Chromosomenformel: 47, XX, D+

Tabelle 4

Vergleich der Fälle Symptomatik

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
Diagnose	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lebenserwartung	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Atresie d. Genörganges	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Polycystylie	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Mißgebildete Großzehe	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fersensporn	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Mißbildung d. Harnorgans	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Mißbilg. d. Urogenital Systems	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Mißbilg. d. Verdauungssystem	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Taubheit	0	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
höhere Lebenserwartig.	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mißgebildetes Becken	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Arhinenzephalie	+	0	+	0	0	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

- + Merkmal vorhanden
- Merkmal nicht vorhanden
- 0 Merkmal unbekannt

IV. DISKUSSION

Bei der Übersicht über das Schema fallen verschiedene Fälle auf, die sich offensichtlich nur schwer einordnen lassen.

Diese sollen im folgenden einzeln besprochen werden.

Fall 2:

Die Symptome stimmen mit den Symptomen der Trisomie D_2 überein. Besonders auffällig ist die Beckenmißbildung und die längere Lebenserwartung, die außer bei Fall 33 nur in diesem Fall noch beobachtet werden können.

Fall 3:

Die äußeren Mißbildungen stimmen mit den Mißbildungen bei Trisomie D_2 überein; es lassen sich jedoch innere Mißbildungen beobachten, die auf Trisomie D_1 schließen lassen (z.B. Herzfehler).

Fall 10:

Er ähnelt Fall 33. Allein durch die inneren Mißbildungen, die kurze Lebensdauer und die fehlende Beckenmißbildung ist eine Zuordnung zu Trisomie D_1 wahrscheinlich. Ob sie zutrifft, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, da nicht feststeht, daß Beckenmißbildungen und längere Lebensdauer immer auftreten.

Fall 27:

Es könnte sich hier um einen Fall der Trisomie D_2 handeln. Dagegen spricht jedoch das Fehlen der 12. Rippe.

Fall 30:

Auch hier könnte es sich um einen Fall der Trisomie D_2 handeln. Für diese Hypothese sprechen auch die Hirnmißbildungen, die denen des Falles 35 gleichen, sowie das Fehlen der für die Trisomie D_1 typischen Mißbildungen, wie z.B. Polydaktylie.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Mißbildungen von Trisomie D_1 und Trisomie D_2 in ihrem Ausmaß und ihrer Art so stark variieren können, daß eine eindeutige Zuordnung ohne zytologische Untersuchung und ohne genaue Blutuntersuchungen nicht möglich ist.

Sofern die autoradiographischen Untersuchungen fehlen, kann man die Zugehörigkeit zu Trisomie D_1 oder Trisomie D_2 nur aufgrund der Symptome vermuten, ohne sie eindeutig belegen zu können.

Im allgemeinen soll davon ausgegangen werden, daß ein Symptom nicht vorhanden ist, wenn es nicht genannt wird, andererseits aber auch das Fehlen des Symptoms nicht ausdrücklich erwähnt ist. Ausnahmen von dieser Regel: Symptome, die im allgemeinen nicht beachtet werden, z.B. hohe Beckenschaufeln.

VI. LITERATUR-VERZEICHNIS

1. BECAK W., BECAK M.L., SCHMIDT B.J.: Chromosome Trisomy of Group 13 - 15 in two Cases of Generalised Congenital Analgesia
Lancet 1, 664 - 665, 1963
2. BETHLENFALVAY N.C., LOURO J.M., GREEN H.A.Jr.: Translocation Trisomy D-Syndrome 46 XX, D-t (DqDq): Report of a case with a Note on the Cold-Instability of Hb Gower - 2 -
Pediatrics 50 928 - 930, 1972
3. BUCHER W., PARKER C., CRANDAL B., ALFI O.,: Partial Trisomy of Chromosome 15
Lancet 1, 1250, 1973
4. BÜCHNER F.,: Allgemeine Pathologie
München-Berlin-Wien, 1966, 394 - 397, 556
5. EDER M., GEDIGK P.,: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie
Sprin-Verlag: Berlin-Heidelberg-New York,
211 - 214, 265 - 267
6. GOLOB E., SCHALLER A., KUNZE-HOHL E.: Zyklopie mit D-Trisomie, Wiener Klin. Wochenschrift
84, 272 - 275, 1972
7. GREBE H.,: Mißbildungen der Gliedmaßen
Humangenetik Band II, Stuttgart, 179 - 329,
1964

8. GREEN J.R., KROVETZ L.J., TAYLOR W.J.: Two generations of 13 - 15 Chromosomal Mosaicism: Possible evidence for a genetic in the Control of Chromosomal replication
Cytogenetics 7: 286 - 297, 1968
9. HAGMANN R., KUFFER F., MOSER R., BETTEX M.: Zytomegalie bei Megakolon
Schweiz. med. Wschr. 99 N 1, 17 - 20, 1969
10. VON HARNACK G.-A., LENZ W.: Kinderheilkunde
Spring-Verlag: Berlin-Heidelberg-New York,
11 - 19, 1971
11. HEBERER G.: Chromosomen des Menschen
Humangenetik Band 1/1, 145 - 194
Stuttgart 1968
12. HIENZ H.: Chromosomen Fibel
München 1970, S. 273 ff.
13. HOEHN H., WOLF U., SCHUMACHER H., WEHINGER H.: A Chromosome 13 q t in a Patient with Characteristics of the Trisomy 13 Syndrome
Humangenetik 13, 34 - 42, Springer-Verlag, 1971
14. LEE C.S.N., BOYER S.H., BOWEN P., WEATHERALL D.J., ROSENBLUM H., CLARK D.B., DUKE J.R., LIBORO C., BIAS W., BORGAONKAR D.S.: The D₁-Trisomy Syndrome: Three subjects with Unequivally advancing Development
Bulletin of the John Hopkins Hospital, Vol. 118, No. 5, pp 374 - 394, May 1966

15. LENZ W.: Anomalien der Autosomen unter besonderer Berücksichtigung des Schwachsinnns - D-Trisomie 13 - 15
Humangenetik Band V/2, 374 - 380
16. LENZ W., LENZ F.: Grundlinien der Humangenetik, zu Defnition, Terminologie und Methoden
Humangenetik Band I/1, 1 - 113
Stuttgart, 1968
17. LENZ W.: Krankheit des Urogenitalsystems
Humangenetik Band III/1, 253 - 262, 288, 311, 333 - 336, 350, 389, Stuttgart, 1964
18. LENZ W.: Medizinische Genetik
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
19. LETTERER E.: Allgemeine Pathologie
Stuttgart, 1959, 446
20. MILCU St.M., AUGUSTIN M. (Bucarest, Rumania), MAXIMILIAN C., STANESCU V., FLOREA I.:
A New Form of Trisomy 13 - 15
Proceed XI International Congress Genetica the Hague Band I, 1963
21. MURKEN J.D., BAUCHINGER M., PALITZSCH D., PFEIFFER H., SUSCHKE, HAENDLE H.:
Trisomie D_2 bei einem 2 1/2 jährigen Mädchen (47, XX, 14+) Humangenetik 10, 254 - 268, 1970

22. MURKEN J.D., ALBERT, BAUCHINGER M., CLEVE, KNORR,
ZERBIN-RÜDIN: Klinische Genetik -
Ein Scriptum zur Vorlesung
23. NAKAGOME Y., WARKANY J., RUBINSTEIN J.H.:
Mental retardation absence of Patellae
and other Malformations with Chromosomal
Mosaicism
The Journal of Pediatrics 5 72, 1968
24. NEVIN N.C., DODGE J.A., von ALLEN: Case Report
two Cases of Trisomy D associated with
Adrenal Tumours
Medical Genetics, Vol. 9, No. 1, 119 -
122, 1972
25. NEUMANN K.H.: Cytogenetische Untersuchungen an
Männern mit überdurchschnittlicher Körper-
größe
München 1971, 14, 15, 16
26. NIEBUHR E.: Unusual findings by fluorescence
microscopy of a t (13q 14q)
Humangenetik 15, 96 1972
27. PARKER C.E., KOCH R., MAVALWALA J., DERENCSENYI A.,
HATASCHITA A.: Familial Deletion of the
Short of the D₁ Chromosome (46, XX, 13 q-)
not Associated with Zoss of Haptoglobin
or Catalase Activity
Clinicl Pediatrics 8 (8) 1969

28. PARRINGTON J.M., EDWARDS J.H., MAKINO S.,
MURAMOTO J., TABATA S.: A Survey of a
familial Transmission of an Anomalous
Autosome in Group 13 - 15
Chromosoma (Berl.) 18, 371 - 379, 1966
29. PARSLow M.I., GARDNER R.J.M., VEALe A.M.O.:
Giemsa Banding in the 6 (13q 13q)
Carrier Mother of a Translocation Trisomy
13 Abortus
Humangenetik 18, 183 - 185, 1973
30. PFEIFFER R.A.: Karyotyp und Phänotyp der auto-
somalen Chromosomenaberrationen - beim
Menschen Trisomie D₁ (13 - 15)
Stuttgart 1968, 58 - 97
31. STONE D., SERMET AKAD A., NOYES C., LAMSON E.:
13 - 15 Trisomy Mosaicism in a Normal-
looking 14-year old Retarded Girl
J. med. Genet. 3, 142, 1966
32. TAYLOR A.I.: Autosomal Trisomie Syndromes:
A Detailed study of 27 Cases of Edward's
Syndrome and 27 Cases of Patau's Syndrome
J. med. Genet. 5, 227, 1968
33. TOLKSDORF M., GOLL U., WIEDEMANN H.-R., PFEIFFER R.A.:
Die Symptomatik von Ringchromosomen der
D-Gruppe (zwei neue Beobachtungen des Typs 13r)
Kinderheilkunde, 181. Band, 3. Heft, 1970

34. TOLKSDORF H.-R., WIEDEMANN H.-R., HANSEN H.-G.,
LEHMANN W.: Patau-Syndrom mit Trisomie D₁
und D/D-Translokation
Med. Welt 2304 - 2307, 1965
35. TUCKER C.C., FINLEY S.C., TUCKER E.S., FINLEY W.H.:
Oral-facial-digital Syndrom, with Polycystic
Kidney and Liver: Pathological and Cytogenetic
studies
J. med. Genet. 3, 145, 1966
36. VOLHARD E., MATIS P., KNÜCHEL F.: Patau-Syndrom
mit D₁ und D/D-Translokation
Med. Welt 2304 - 2307, 1965
37. WARKANY H., RUBINSTEIN J.H., SOUKUP S.W., CURLESS M.C.:
Mental retardation, absence of Patellae,
other Malformations with Chromosomal Mosaicism
The Journal of Pediatrics 6 61 1962
38. WISCOT A., KELLER W.: Lehrbuch der Kinderheilkunde
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 94, 97, 98,
145; 1966
39. YOSHID M.C., NOMOTO N., SASAKI M.: Quinacrine
fluorescence Patterns in somatic Chromosomes
of a t (15q 15q)
Humangenetik 15 66 - 71, 1972

L E B E N S I A U F

Eunice Gloria Addae-Mensah, geb. Sangmuah, geboren am 30.7.1941 in Sekondi/Ghana, Tochter des Schulinspektors Joseph Wellington Bowuah Sangmuah und dessen Frau Christiana Sangmuah geb. Cudjoe.

Besuch der Volksschule in Sekondi und Kumasi von 1947 - 54. 1955 - 59 Wesley Girls High School in Cape Coast mit dem Abschluß Cambridge Scholl Certificate. 1961 - 64 Woolych Polytechnik in London mit Abschluß G. C. E. Advanced Level. Anschließend bis März 1965 Goethe-Institut Blaubeuren zum Erlernen der Deutschen Sprache. Zum Sommersemester 1965 Beginn des Medizinstudiums an der Ludwig Maximilians-Universität in München. Im Wintersemester 1969/70 Physikum in München. August 1971 Heirat mit dem Dipl.Ing. Augustus Addae-Mensah. Medizinisches Staatsexamen Herbst 1972 in München. Als Medizinalassistentin tätig von Januar 1973 - Juni 1973 Innere Medizin im Krankenhaus St. Joseph, Buchloe, von März 1974 bis Juni 1974 am Kreiskrankenhaus Osterhofen auf der chirurgischen Abteilung, November 1974 bis Januar 1975 Pädiatrie in der Kinderklinik der Technischen Universität München. Ab April 1975 Facharztausbildung in Pädiatrie in Mönchengladbach.

Ich danke Herrn Priv. Doz. Dr. J.D. Murken
für die Überlassung des Themas, für Anregungen und für die Korrektur der Arbeit.

